

## Mass spectrometer with an external sample holder

**Patent number:** DE3221681  
**Publication date:** 1983-12-08  
**Inventor:** BENNINGHOVEN ALFRED PROF DR [DE]; KAEMPF GUENTHER PROF DR [DE]; HOLM REIMER DR [DE]; HEINEN HANS JOSEF DR [DE]; MEIER STEFAN [DE]  
**Applicant:** BAYER AG [DE]; LEYBOLD HERAEUS GMBH & CO KG [DE]  
**Classification:**  
- **International:** H01J49/04  
- **European:** H01J49/04; H01J49/16A  
**Application number:** DE19823221681 19820608  
**Priority number(s):** DE19823221681 19820608

### Abstract of DE3221681

In the mass spectrometer, the sample to be investigated must be vaporised and ionised in order to achieve mass separation with the aid of electrical and/or magnetic fields. A laser pulse is used to vaporise and ionise the sample. The sample is no longer located in the mass spectrometer, as in the past, but is fixed on a thin polymer film and is arranged on the outside of the mass spectrometer at normal pressure (air or protective gas). In this case, the polymer film is constructed as an inlet window to the mass spectrometer space. Using the laser beam, a micro-hole is burned in the supporting film, through which the sample located at this point is vaporised into the mass spectrometer space. The diameter of the micro-hole is so small that the high vacuum in the mass spectrometer is not adversely affected. The invention makes mass-spectrometric investigation of solid samples possible which would decompose or sublime in a vacuum. In consequence, new application fields for mass spectrometry can be explored.

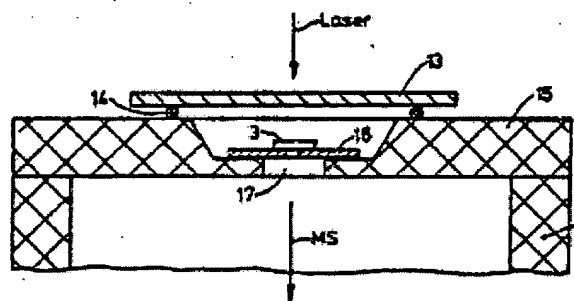


FIG. 2

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

DEUTSCHES  
PATENTAMT

DE 3221681 A1

Int. Cl. 8:  
H01J 49/04

(21) Aktenzeichen: P.32 21 681.5  
(22) Anmeldetag: 8. 6. 82  
(43) Offenlegungstag: 8. 12. 83

DE 3221681 A1

## (7) Anmelder:

Bayer AG, 5090 Leverkusen, DE; Leybold-Heraeus  
GmbH, 5000 Köln, DE

## (71) Vertreter:

derzeit kein Vertreter bestellt

## (72) Erfinder:

Benninghoven, Alfred, Prof. Dr., 4400 Münster, DE;  
Kämpf, Günther, Prof. Dr., 4150 Krefeld, DE; Holm,  
Reimer, Dr., 5060 Bergisch-Gladbach, DE; Heinen,  
Hans Josef, Dr.; Meier, Stefan, 5000 Köln, DE

## (54) Massenspektrometer mit externer Probenhalterung

Im Massenspektrometer muß die zu untersuchende Probe verdampft und ionisiert werden, um eine Massentrennung mit Hilfe von elektrischen und/oder magnetischen Feldern zu erreichen. Zur Verdampfung und Ionisierung der Probe wird ein Laser-Impuls benutzt. Die Probe befindet sich nicht mehr wie bisher im Massenspektrometer, sondern ist auf einer dünnen Polymerfolie fixiert und auf der Außenseite des Massenspektrometers unter Normaldruck (Luft oder Schutzgas) angeordnet. Die Polymerfolie ist dabei als Eintrittsfenster zum Massenspektrometerraum ausgebildet. Durch den Laserstrahl wird ein Mikroloch in die Trägerfolie gebrannt, durch das die an dieser Stelle befindliche Probe in den Massenspektrometerraum verdampft. Der Durchmesser des Mikroloches ist so klein, daß das Hochvakuum im Massenspektrometer nicht beeinträchtigt wird. Die Erfindung ermöglicht die massenspektrometrische Untersuchung von Festkörperproben, die sich im Vakuum zersetzen oder verflüchtigen würden. Dadurch können der Massenspektrometrie neue Anwendungsgebiete erschlossen werden.

(32 21 681)

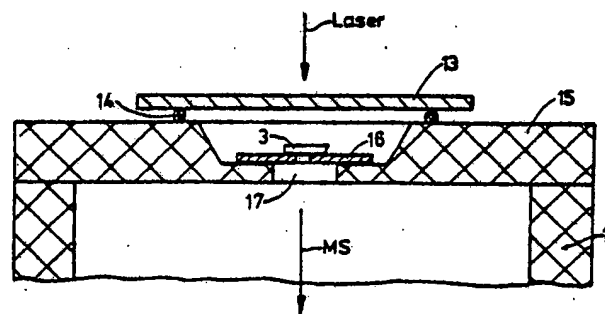


FIG. 2

Patentansprüche

- 5      1)      Massenspektrometer (1) mit einem Laser (2) zur Verdampfung und Ionisierung der zu untersuchenden Probe, dadurch gekennzeichnet, daß die auf einer dünnen Polymerfolie (3) fixierte Probe auf der Außenseite des Massenspektrometers (1) unter Atmosphärendruck oder Schutzgas angeordnet ist und die Polymerfolie (3) als Eintrittsfenster zum Massenspektrometerraum ausgebildet ist.
- 10      2)      Massenspektrometer nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die polymere Trägerfolie (3) durch ein Netz bzw. Gitter oder durch eine Ein- oder Mehrlochblende (16) mechanisch stabilisiert ist.
- 15      3)      Massenspektrometer nach Anspruch 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, daß auf der Trägerfolie (3) nach Art einer Matrix eine Vielzahl von Proben (24) angeordnet ist und die Trägerfolie (3) mit Hilfe eines Kreuztisches relativ zum Laserstrahl justierbar ist.
- 20      4)      Massenspektrometer insbesondere nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die an sich hydrophobe Trägerfolie (3) durch örtliche Hydrophilierung ein der Probenmatrix entsprechendes Flächenmuster enthält und die Proben (24) durch Benetzung der
- 25      hydrophilierten Bereiche mit einer die jeweilige Probe enthaltenden Lösung oder Suspension auf der Trägerfolie (3) abgeschieden sind.

- 5) Massenspektrometer nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die durch den Laserblitz gebildeten und in den Massenspektrometerraum gelangten Ionen durch ein Ziehfeld erfaßt und nachbeschleunigt werden.
- 5
- 6) Massenspektrometer nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Massenspektrometer eine zusätzliche Ionenquelle zur Nachionisierung der verdampften Probe enthält.
- 10 7) Massenspektrometer nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Massenspektrometer ein Flugzeitspektrometer ist.

BAYER AKTIENGESSELLSCHAFT

5090 Leverkusen, Bayerwerk

Zentralbereich

Patente, Marken und Lizenzen Ki/bc/c

7. Juni 1982

Massenspektrometer mit externer Probenhalterung

- 5 Massenspektrometer sind heute zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel in Industrie und Forschung geworden. Durch Anwendung schonender Ionisierungsmethoden gelingt es auch in zunehmendem Maße, die Massenspektrometrie auf die Identifizierung und den Nachweis von komplizierten organischen Verbindungen auszudehnen. Dadurch ergeben sich neue Anwendungen auf dem Pharma- und Pflanzenschutzsektor sowie neuerdings auch in der biomedizinischen Forschung.
- 10 Bei allen massenspektrometrischen Untersuchungen an Festkörpern muß bisher die zu untersuchende Probe auf einem geeigneten Objektträger in den evakuierten Massenspektrometerraum gebracht werden. Dies ist in der Regel mit erheblichem Zeitaufwand verbunden, da das
- 15 Massenspektrometer geöffnet und anschließend wieder evakuiert werden muß. Bei Schleusenvorrichtungen kann zwar eine Automatisierung erreicht werden und die Vorbereitungszeit wesentlich verkürzt werden. Sie haben jedoch den Nachteil, daß sie apparativ aufwendig
- 20 und im allgemeinen schwierig zu handhaben sind.

Häufig enthalten Festkörperproben neben schwer flüchtigen auch leicht flüchtige Komponenten. Letztere verflüchtigen sich u.U. so schnell im Massenspektrometer-  
raum, daß zum Zeitpunkt der Analyse die Zusammensetzung der Probe verändert ist. Die massenspektrometrische Analyse führt dann zu falschen Ergebnissen (vakuumempfindliche Substanzen).

Ein weiterer Nachteil der konventionellen Festkörpermassenspektrometrie liegt darin, daß sich Spuren von schwerflüchtigen Komponenten an anderen Stellen im Massenspektrometerraum niederschlagen und bei nachfolgenden Messungen als Untergrund in Erscheinung treten können (Memory Effekt). Die leicht flüchtigen Komponenten sind in dieser Hinsicht weniger problematisch, da sie gegebenenfalls bei gleichzeitigem Ausheizen der Apparatur abgepumpt werden.

In neuerer Zeit sind Massenspektrometer entwickelt worden, bei denen die Probe im Massenspektrometerraum durch einen Laserblitz verdampft und ionisiert wird. Die gebildeten Ionen werden mit Hilfe eines Flugzeitspektrometers identifiziert. Solche Massenspektrometer besitzen eine hohe Transmission, eine hohe räumliche Auflösung und sind wegen der schonenden Ionisierung auch zum Nachweis von thermisch labilen organischen Komponenten geeignet. Insbesondere konnten damit zum ersten Mal biologische Proben mit hohem räumlichen Auflösungsvermögen (menschliches oder tierisches Gewebe) untersucht werden (s. z.B. R. Kaufmann et al., European

- 8 -  
5

Spectroscopy News 20 (1978), Seite 41-43). Gerade hier stellen bisher postmortale Veränderungen und Trocknungsartefakte eine wesentliche Einschränkung der Anwendungsmöglichkeiten dar.

- 5 Bisher gibt es noch keine Ansatzpunkte, wie man den oben beschriebenen, mit der Überführung ins Massenspektrometer verbundenen Nachteilen und Schwierigkeiten begegnen kann.

- 10 Hier setzt die Erfindung an. Es bestand die Zielsetzung, unter Ausnutzung der Laserdesorption ein Massenspektrometer zu schaffen, mit dem auch vakuumempfindliche Substanzen besser untersucht werden können.

- 15 Erfindungsgemäß können die oben beschriebenen Probleme dadurch gelöst werden, daß die auf einer dünnen Polymerfolie fixierte Probe nicht wie bisher in den Massenspektrometerraum eingebracht wird sondern auf der Außenseite des Massenspektrometers unter Atmosphärendruck oder Schutzgas angeordnet ist, wobei die Polymerfolie  
20 als Eintrittsfenster zum Massenspektrometerraum ausgebildet ist. Es wurde überraschenderweise gefunden, daß die dünne polymere Trägerfolie (Dicke ca. 0,1µm) direkt als Trennfolie zwischen der Atmosphäre und dem Massenspektrometer (Hochvakuum) dienen kann und diese Träger-  
25 folie auch bei mehrmaligem Durchschuß mit dem Laser nicht aufreißt.



Zweckmäßig ist die polymere Trägerfolie durch ein Netz bzw. Gitter oder durch eine Ein- oder Mehrlochblende abgestützt und mechanisch stabilisiert.

- 5 Eine Weiterentwicklung im Zusammenhang mit der Erfindung besteht darin, daß auf der Trägerfolie nach Art einer Matrix eine Vielzahl von Proben angeordnet ist und die Folie mit Hilfe eines Kreuztisches relativ zum Laserstrahl justierbar ist. Vorteilhaft wird eine solche Probenmatrix dadurch realisiert, daß die an sich  
10 hydrophobe Trägerfolie durch örtliche Hydrophilierung ein der Probenmatrix entsprechendes Flächenmuster enthält und die Proben durch Benetzung der hydrophilierten Bereiche mit einer die jeweilige Probe enthaltenden Lösung oder Suspension auf der Trägerfolie abge-  
15 schieden sind.

Bezüglich weiterer Verbesserungen und bevorzugter Ausführungsformen des Massenspektrometers wird auf die Unteransprüche verwiesen.

Mit der Erfindung werden folgende Vorteile erzielt:

- 20 a) Festkörperproben, die sowohl aus flüchtigen als auch aus nicht flüchtigen Komponenten bestehen, z.B. Polymere mit flüchtigen Additiven werden bei der massenspektrometrischen Analyse nicht mehr dem Vakuum ausgesetzt sondern unter At-  
25 mosphärendruck oder Schutzgas gehalten und untersucht. Dadurch können Veränderungen der Proben weitgehend ausgeschlossen werden.

- 5/-  
2
- b) Es besteht die Möglichkeit, wasserhaltige Dünnschnitte oder Zellausstriche von biologischen Proben ohne strukturverändernde Belastung (Artefakte) durch Trocknung und Vakuum zu untersuchen.
- 5 c) Die Kontamination durch schwerflüchtige Komponenten und Zersetzungsprodukte ist praktisch ausgeschlossen (keine Memory Effekte).
- 10 d) Die zwischen der Entnahme einer Probe und der Aufnahme des Massenspektrums liegende Vorbereitungszeit (Überführungszeit) kann wesentlich verkürzt werden da die sonst notwendige Einschleusung der Proben ins Massenspektrometer entfällt. Die Handhabung und Vorbereitung der Proben ist wesentlich erleichtert.
- 15 e) Die Halterung der Proben außerhalb des Massenspektrometerraumes ist gerätetechnisch wesentlich einfacher und erlaubt mit verhältnismäßig geringem Aufwand einen hohen Automatisierungsgrad.

20 Mit der Erfindung werden daher der Massenspektrometrie neue Anwendungsgebiete z.B. im Polymerbereich und in Biologie und Medizin erschlossen. Bei letzteren handelt es sich zwar nach wie vor um eine in vitro-Analyse, die jedoch einer in vivo-Untersuchung bedeutend näher kommt. Bisher kam auch die hohe Ortsauflösung der

25 konventionellen Mikromassenanalysatoren mit Laseranregung bei solchen Proben nicht zum Tragen, weil bei der vorher notwendigen Präparation der biolo-

gischen Proben eine Entwässerung und damit verbunden eine Migration der nachzuweisenden Komponenten stattfindet, so daß eine räumliche Zuordnung der identifizierten Komponenten nicht mehr möglich war.

5 Durch die neue Technik wird die Aussagekraft der Punktanalyse zur Identifizierung der örtlichen Lage einer Komponente in der biologischen Probe (z.B. in einer Zelle) wesentlich verbessert.

10 Im folgenden werden Ausführungsbeispiele der Erfindung anhand von Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 Schematisch den Aufbau eines Mikromassenanalysators mit Laseranregung

15 Fig. 2 die konventionelle Art der Probenhalterung bei einer Apparatur gemäß Fig. 1

Fig. 3 die neue Probenhalterung in Aufrißdarstellung

Fig. 4 eine Draufsicht der neuen Probenhalterung

Fig. 5 eine bevorzugte Ausführung der neuen Probenhalterung zur automatischen Analyse einer Vielzahl von Proben in Aufrißdarstellung und

20 Fig. 6 die Probenhalterung gemäß Fig. 5 in Draufsicht.

Der in Fig. 1 schematisch dargestellte Mikromassenanalysator mit Laseranregung besteht im wesentlichen aus einem Flugzeitmassenspektrometer 1 und einem gepulsten Hochleistungslaser 2 zur Verdampfung und Ionisierung der auf einem Objektträger 3 befindlichen Probe. Der Laserstrahl wird über einen halbdurchlässi-

-14-

gen Umlenkspiegel 4 mit Hilfe eines Objektivs 5 auf die Probe fokussiert. Mit einem Okular 6 kann die Positionierung der Probe im Massenspektrometerraum relativ zum Laserstrahl visuell kontrolliert und bei Bedarf nachjustiert werden.

Der Laser 2 erzeugt einen sehr kurzen Lichtimpuls (Laserblitz), der die auf dem Objektträger 3 befindliche Probe schlagartig verdampft und zum größten Teil ionisiert. Die gebildeten Ionen werden von dem Flugzeitspektrometer 1 erfaßt, nach dem Prinzip der Laufzeitmessung separiert, und treffen dann nacheinander am Detektor ein. Als Detektor wird ein Multiplier 7 verwendet, der entsprechend den eintreffenden ionisierten Komponenten eine elektrische Impulsfolge erzeugt.

Die Impulsfolge wird nach Verstärkung 8 einem Transientenrekorder 9 zugeführt und anschließend auf einem Schreiber 10 und einem Oszillographen 11 aufgezeichnet. Der Transientenrekorder 9 wird von dem Laser 2 getriggert. Das zum Betrieb des Flugzeitmassenspektrometers 1 erforderliche Vakuum wird mit handelsüblichen Vakuumpumpen erzeugt (Anschlüsse 12). Am Eingang des Massenspektrometers 1 ist zweckmäßig eine elektrische Linse (Ionenlinse) angebracht. Sie erzeugt ein Ziehfeld, mit dem die durch den Laserblitz erzeugten Ionen erfaßt und nachbeschleunigt werden.

Bei den konventionellen Apparaturen wird als Objektträger für die Probe eine dünne polymere Trägerfolie verwendet, die im Hochvakuum des Massenspektro-

5 meters angeordnet ist (s. Fig. 2). Die Abdichtung zum Hochvakuum erfolgt durch eine Glasscheibe 13 die über einen Dichtungsring 14 an der Außenwand 15 des Massenspektrometers 1 anliegt. Die Probe selbst ist auf einer polymeren Trägerfolie 3 angeordnet, die ihrerseits auf einer Probenhalterung 16 ruht. Die Probenhalterung 16 befindet sich im Hochvakuum und ist über einer zentralen Aussparung 17 in die Außenwand 15 des Massenspektrometers eingebaut. Der Laserstrahl wird durch die 10 Glasscheibe 13 (Eintrittsfenster) auf die Trägerfolie 3 mit der darauf befindlichen Probe fokussiert.

15 Es wurde nun gefunden, daß die dünne polymere Trägerfolie (Dicke ca. 0,1µm) direkt als Trennfolie zwischen der Atmosphäre und dem Massenspektrometer (Hochvakuum) dienen kann und diese Trägerfolie auch bei mehrmaligem Durchschuß mit dem Laser nicht aufreißt. Dabei wurde festgestellt, daß das zum Betrieb des Massenspektrometers erforderliche Vakuum selbst durch mehrere solcher Löcher (Durchmesser ca. 2µm) nicht beeinträchtigt wird. Diese Tatsache ermöglicht es, daß die 20 Trägerfolie 3 mit der Probe auf der Außenseite des Massenspektrometers unter Atmosphärendruck oder Schutzgas angebracht wird. Der Laserblitz sorgt dann dafür, daß die auf der Folie befindliche Probe durch ein gleichzeitig entstehendes Loch in der Folie in den Massenspektrometerraum verdampft. Eine entsprechend modifizierte 25 Probenhalterung ist in Fig. 3 (Aufriß) und Fig. 4 (Draufsicht) dargestellt.

- 8 -  
M

- Die Trägerfolie 3 mit der Probe liegt wie bei der Ausführung gemäß Fig. 2 auf der Probenhalterung 16, die jetzt atmosphärenseitig über der Aussparung 17 an dem Massenspektrometer 1 angeordnet ist. Die Abdichtung
- 5 gegenüber dem Massenspektrometerraum erfolgt mittels des Dichtungsringes 14, der jetzt zwischen der Probenhalterung 16 und der Außenwand 15 des Massenspektrometers liegt. Die Trägerfolie 3 bildet bei dieser Ausführung das Eintrittsfenster zum Massenspektrometer
- 10 hin. Als Probenhalter 16 können Blenden benutzt werden, wie sie z.B. in der Elektronenspektroskopie üblich sind. Dabei handelt es sich um massive Metallplatten, z.B. aus Platin, Silber, Stahl u.a. mit einer Dicke von ca. 1 mm, die eine oder mehrere Bohrungen
- 15 18 mit Durchmessern zwischen 20 und 100µm besitzen. Die Metallplatte kann auch zentrisch mit einer größeren Bohrung versehen sein, die ihrerseits mit einem Metallnetz mit Maschenweiten zwischen 20 und 100µm abgeschlossen ist. Auf diese Metallblenden wird die
- 20 dünne Polymerfolie gespannt, die einerseits als Vakuumabschluß dient und andererseits als Objektträger für die zu untersuchende Substanz. Durch die Metallblende (Ein- oder Mehrlochblende bzw. Netz oder Gitter) wird die Trägerfolie mechanisch stabilisiert.
- 25 Die Trägerfolie 3 besteht z.B. aus Kollodiumlack oder Zaponlack oder aus Formvar. Diese Materialien werden auch in der Elektronenmikroskopie als Trägerfolien benutzt. Die Aufbringung der Trägerfolie 3 auf den Probenhalter 16 erfolgt durch Absenken einer durch Sprei-

ten von Kollodiumlack oder Zapponlack oder Formvar auf einer Wasseroberfläche erzeugten, sehr dünnen Folie, z.B. in einem Scheidetrichter oder durch Herstellung der Trägerfolie durch Spreiten des Lackes auf einem glatten Träger, z.B. auf einer Glasplatte. Das Ablösen der Folie geschieht z.B. durch langsames Eintauchen in Wasser. Anschließend wird die Trägerfolie 3 auf den Probenhalter 16 überführt.

Der Beweis für die überraschend hohe Vakuumfestigkeit der Trägerfolien selbst nach Durchschuß mehrerer Löcher mit dem Laserstrahl konnte mit Hilfe elektronenmikroskopischer Aufnahmen erbracht werden. Dabei zeigte es sich, daß der Laserstrahl nahezu kreisrunde Löcher mit einem Durchmesser von 1 bis 2  $\mu\text{m}$  in die 0,1 $\mu\text{m}$  starke Trägerfolie schmilzt. Durch systematische Untersuchungen konnte sichergestellt werden, daß die Betriebsbereitschaft der Apparatur auch nach mehreren Durchschüssen erhalten bleibt. Die aufgrund der Durchschüsse entstehenden Lecks sind offensichtlich so klein, daß das Vakuum in der Apparatur nicht beeinträchtigt wird. Im übrigen besteht natürlich auch die Möglichkeit, daß nach einem Durchschuß das in der Trägerfolie 3 entstandene Loch durch Betupfen mit einem Lack (z.B. Kollodiumlack) sofort wieder verschlossen wird.

Eine bevorzugte Ausführung der Probenhalterung zur automatischen Untersuchung einer Vielzahl von Proben ist in Fig. 5 (Querschnitt) und in Fig. 6 (Draufsicht) darge-

stellt. Die Probenhalterung 16 ist hier eine quadratische  
Platte mit z.B.  $5 \times 5 = 25$  Einzellochbohrungen 19 mit  
einem Durchmesser von  $50 \mu\text{m}$ . Kongruent zu dieser Viel-  
fachlochblende sind auf der Trägerfolie 3 nach Art ei-  
5 ner Matrix eine Vielzahl von verschiedenen Proben punk-  
tuell aufgebracht. Die Probenhalterung 16 ist hier Be-  
standteil eines in 2 Koordinaten (x und y) verschieb-  
baren Kreuztisches. Der Kreuztisch kann mit Hilfe von  
Schriffmotoren 20 und 21 in der x/y-Ebene beliebig po-  
10 sitioniert werden. Auf den den Motoren gegenüberlie-  
genden Seiten ist der Kreuztisch mit Rückholfedern  
22 und 23 versehen. Die Motoren 20 und 21 sind mit  
einer Programmsteuerung verbunden, die es gestattet,  
die Einzelproben 24 nacheinander in die optische Achse,  
15 d.h. an die Stelle des Laserstrahles, zu bringen. Die  
am Auftreffpunkt des Laserstrahles zentrierte Probe 24  
wird dann durch einen Laserblitz verdampft, dabei z.T.  
ionisiert und gelangt durch das gleichzeitig in der  
Trägerfolie entstehende Mikroloch sowie durch die da-  
20 ran anschließende Bohrung 19 in den Massenspektrome-  
terraum. Die Ionenwolke wird dort von einer elektri-  
schen Linse erfaßt und dem nachgeschalteten Flugzeit-  
massenspektrometer zugeführt, wo eine Trennung nach  
dem Masse/Ladungsverhältnis erfolgt und die Intensi-  
25 täten der Molekülpeaks aufgezeichnet werden. Im Prin-  
zip kann jedes Massenspektrometer verwendet werden,  
das eine Simultananzeige des Massenspektrums erlaubt.  
Flugzeitmassenspektrometer erfüllen diese Forderung  
und haben sich auch deswegen besonders bewährt, weil  
30 sie eine hohe Transmission besitzen.

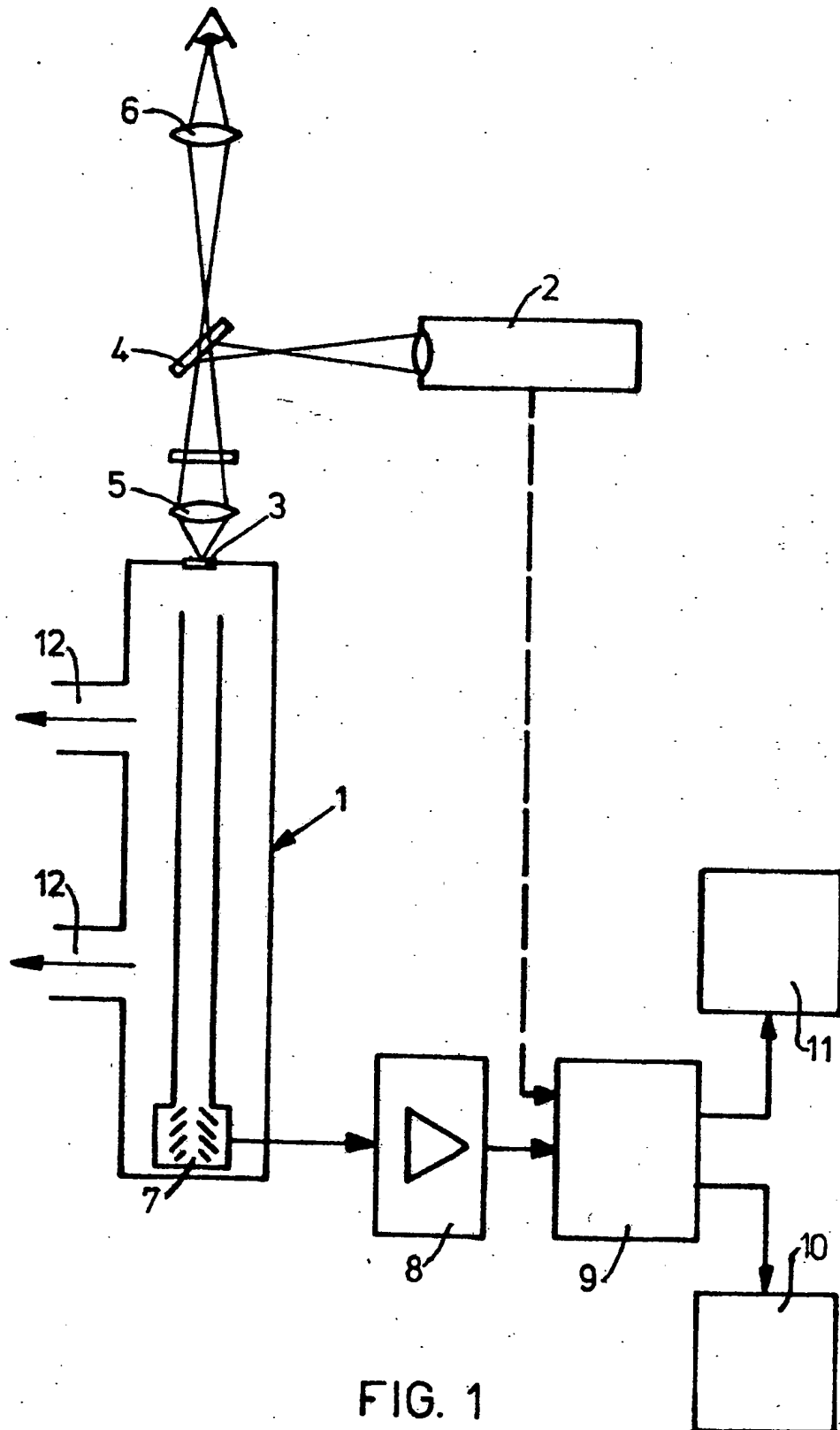


Für den Fall, daß die Ionisierung der Probe durch den Laserblitz nicht ausreicht, kann am Eingang 17 des Massenspektrometerraumes eine weitere Ionenquelle zur Nachionisierung der verdampften Probe eingebaut werden.

5 Der gesamte Analysenablauf für die Analyse der  $5 \times 5 = 25$  Einzelproben erfolgt mit Hilfe der mit den Schrittmotoren 20 und 21 gekoppelten Programmsteuerung vollautomatisch. Insbesondere können die Intensitäten der zu jeder Einzelanalyse gehörenden Molekülpeaks in einem  
10 nachgeschalteten Rechner den Einzelproben zugeordnet werden. Ein derartig hoher Automatisierungsgrad konnte bei Massenspektrometern vergleichbarer Bauart bisher nicht erreicht werden.

Schwierigkeiten bereitet es zunächst, die nachzuweisende Substanz auf kleinen vorbezeichneten Flächen, z.B. kreisförmige Flächen von 10 bis  $50 \mu\text{m}$ , auf der Trägerfolie 3 zu deponieren. Dieses Problem kann  
15 aber dadurch gelöst werden, daß die an sich hydrophobe polymere Trägerfolie durch Bestrahlung mit einem entsprechend gebündelten Elektronen- oder Ionenstrahl, oder durch Behandlung in einer mit Gleich- oder Wechselstrom betriebenen Gasentladung unter  
20 Zwischenschaltung entsprechender Blenden mit kreisförmigen Ausschnitten geeignete Größe örtlich hydrophiliert wird. Auf diese Weise kann man die nachzuweisenden Substanzen aus einer polaren, insbesondere wäßrigen Lösung oder Suspension gezielt punktuell  
25 niederschlagen und erhält so die oben beschriebene Probenmatrix.

- Diese Art der Präparation kann allgemein angewandt werden, wenn die Aufgabe besteht, zum Zwecke massenspektrometrischer Untersuchungen die in Lösung befindliche Substanz auf einer sehr kleinen Fläche des Objektträgers auszukristallisieren oder aus der Suspension durch Trocknung der flüssigen Phase niederzuschlagen. Durch die Konzentrierung der Probe auf einer eng begrenzten Fläche kann man die Flächendichte der nachzuweisenden Komponente auf dem Objektträger und damit die Nachweisempfindlichkeit erhöhen. Dieser Fortschritt kann auch für andere Verfahren der Festkörpermassenspektrometrie, wie z.B. die Sekundärionenmassenspektrometrie ausgenutzt werden.
- Es sind auch Anwendungsfälle denkbar, wo das Massenspektrometer nur dazu benutzt wird, um eine Vielzahl von Proben daraufhin zu untersuchen, ob eine bestimmte Komponente vorhanden ist oder nicht, oder um systematische Konzentrationsbestimmungen für eine Komponente durchzuführen. In solchen Fällen wird das MS fest auf die Masse eingestellt, die detektiert werden soll. Bei diesen Untersuchungen kann die neue Probenhalterung in Verbindung mit dem Laser auch mit konventionellen MS, z.B. Quadrupol-MS, kombiniert werden. Der Laser dient dann nur dazu, die außen angeordnete Probe in den MS-Raum bzw. in die Ionenquelle zu transportieren. Der Transport beruht dabei einerseits auf der Verdampfung durch den Laserblitz und andererseits auf der Einströmung ins Vakuum durch das eingebrannte Loch in der Trägerfolie.



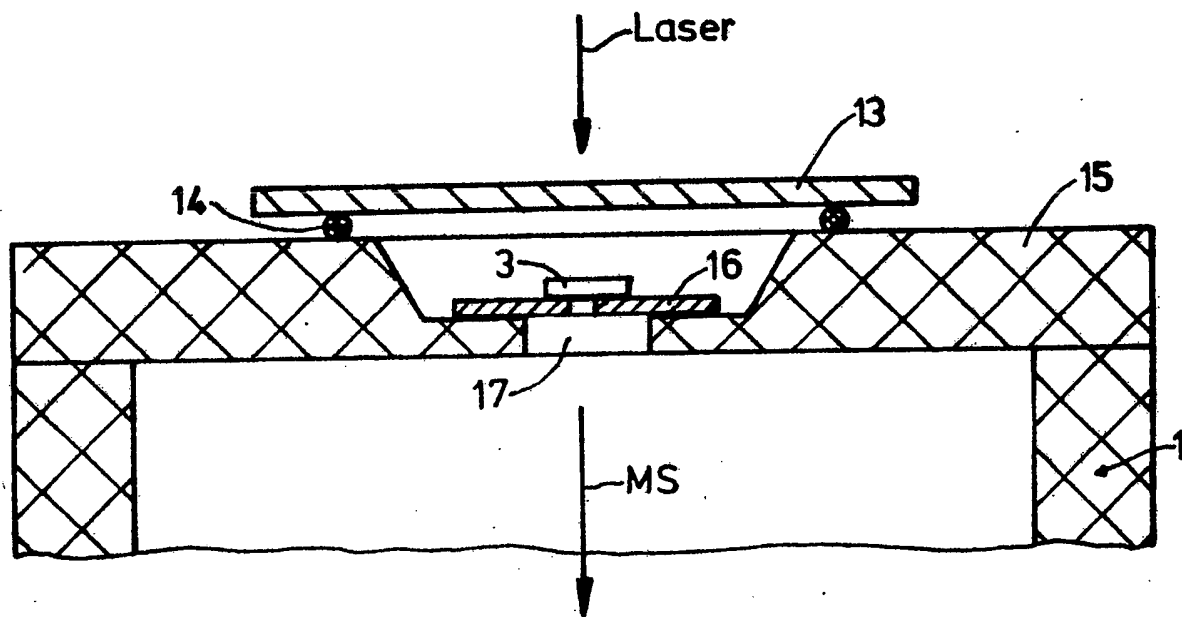


FIG. 2

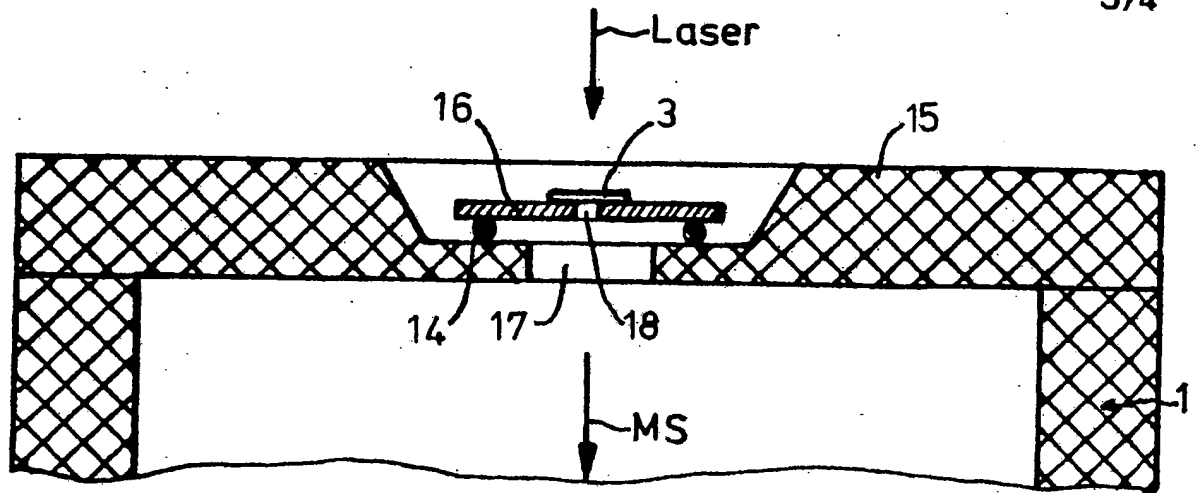


FIG. 3

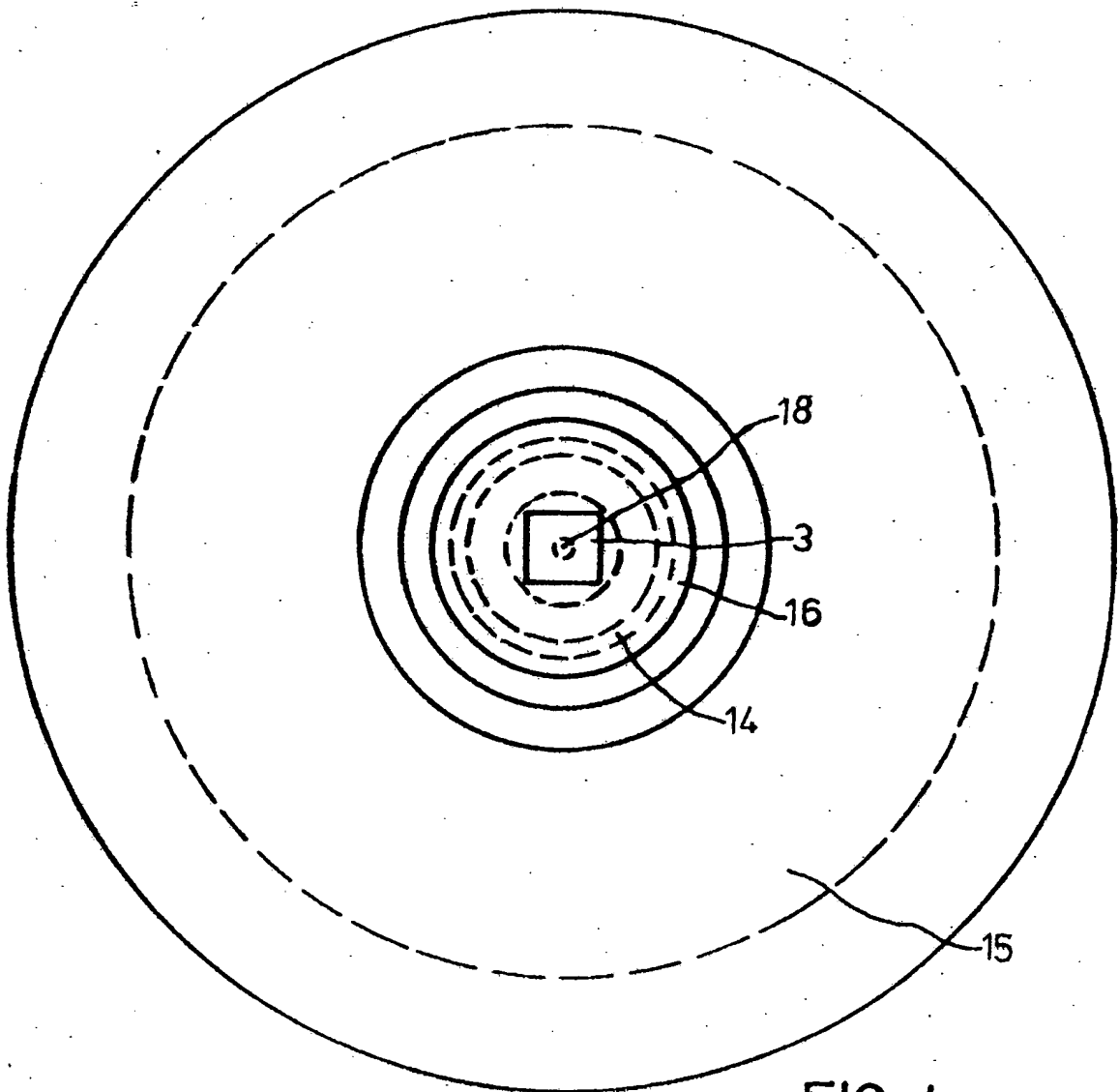
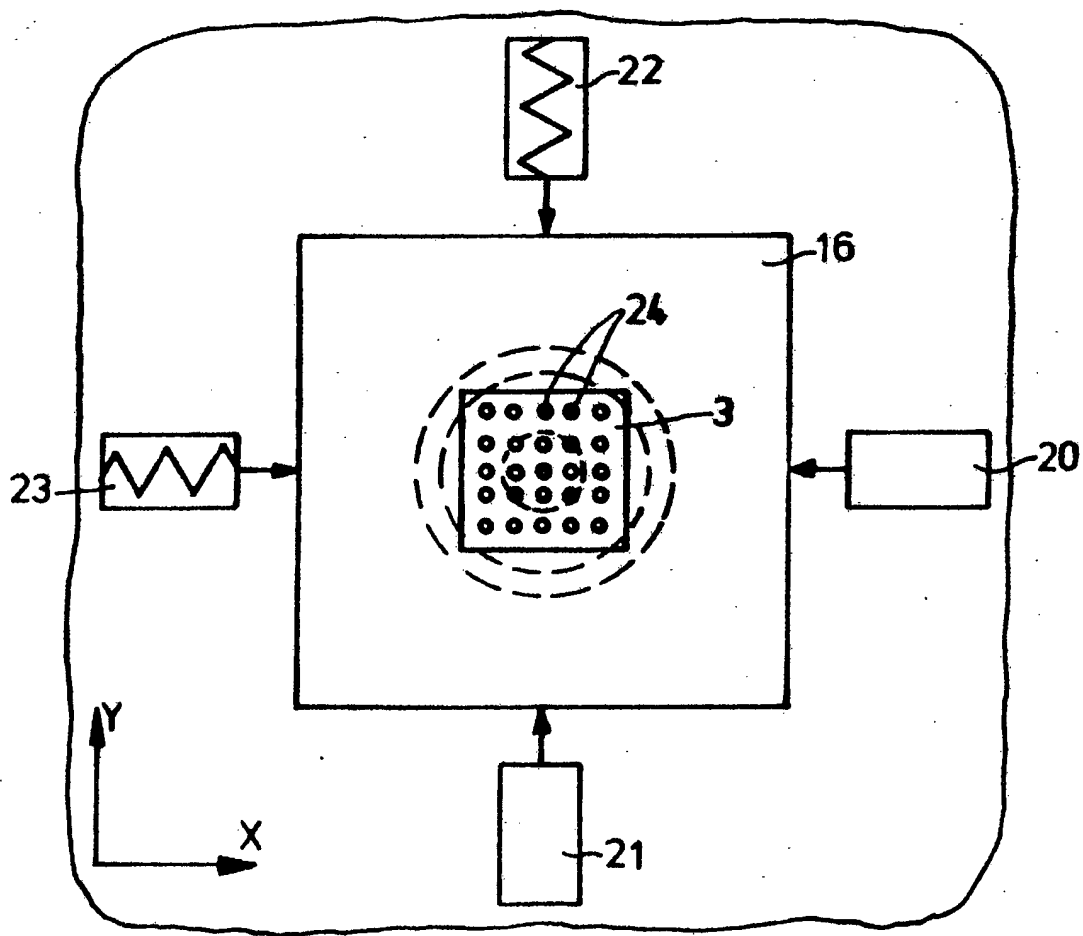
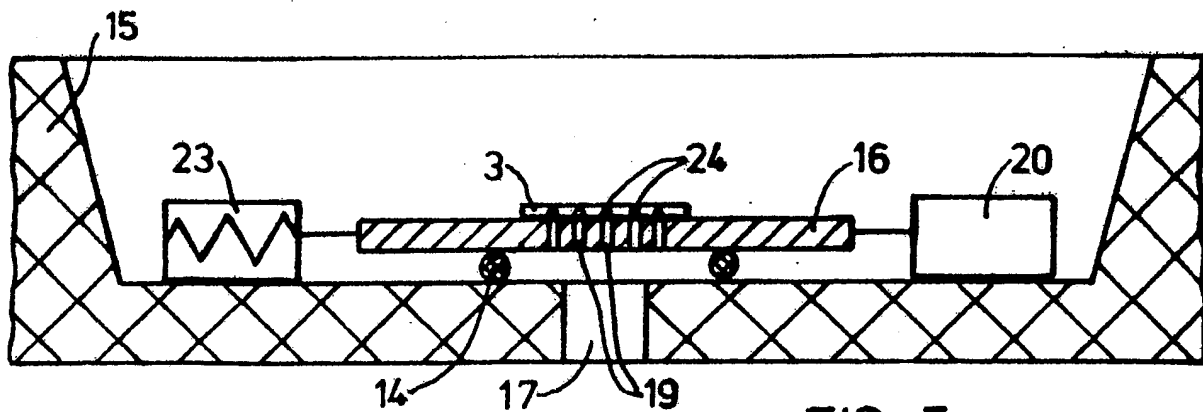


FIG. 4



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**